

Risiko durch Herzinfarkt-Schnelltests

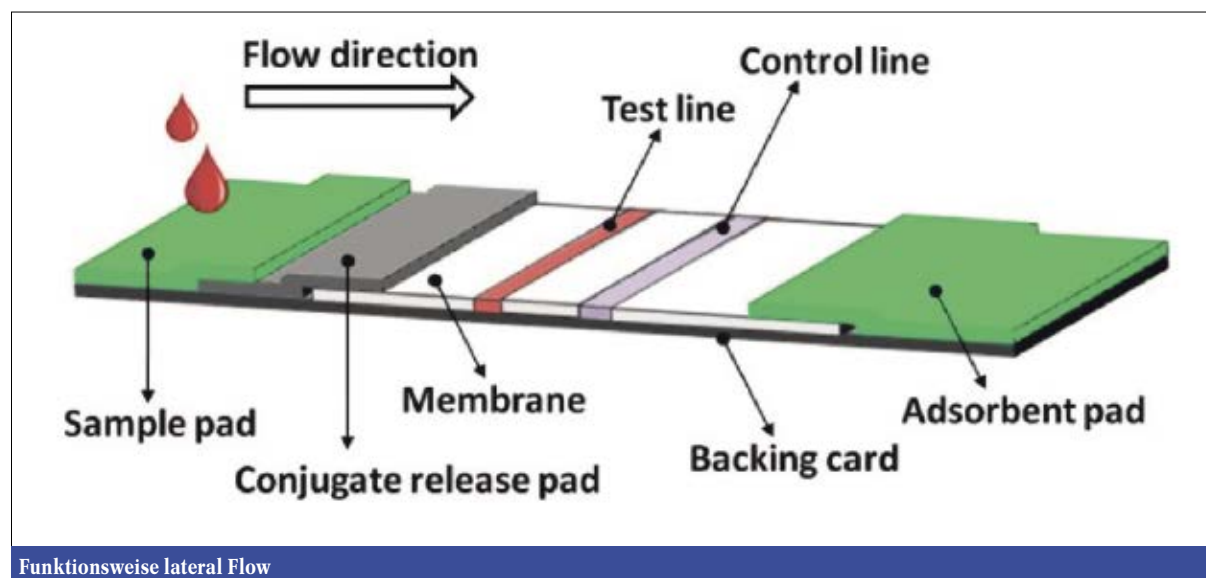
Die Diagnose des Herzinfarktes mittels Troponin-Bestimmung muss Labor-basiert erfolgen, da Schnelltests sich als hochgradig unzuverlässig herausstellen.

Priv.-Doz. Dr. Christoph Frohn, Facharzt Transfusionsmedizin, Facharzt Labormedizin, LADR, Geesthacht und Universität zu Lübeck

Die Bestimmung der Troponine hat die Diagnostik des Herzinfarktes revolutioniert. Während früher die CK/CKMB, LDH und Myoglobin lediglich Anhaltspunkte für eine Myokardschädigung boten und die definitive Diagnostik dem EKG vorbehalten blieb – mit den bekannten Problemen insbesondere bei Hinterwandinfarkten –, ermöglichen die „kardialen Troponine“ TropT und TropI heute eine spezifische Diagnose sowie unter bestimmten Bedingungen auch einen Ausschluss der Myokardschädigung. Dies spiegelt sich auch in aktuellen Leitlinien wider, z.B. in den Guidelines der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) „akutes Coronarsyndrom ohne ST-Hebung“. Hierin wird empfohlen, trotz klinischer Herzinfarktverdächtiger Symptomatik den Patienten nach zwei unauffälligen Troponin-Bestimmungen zu entlassen und umgekehrt ohne weitere diagnostische Hinweise invasiv zu behandeln, wenn entsprechend auffällige Troponinwerte vorliegen (<https://leitlinien.dgk.org/2016/pocket-leitlinie-akutes-coronarsyndrom-ohne-st-hebung-nste-acs-version-2015>).

Biologie und Geschichte der Troponine

Die Protein-Familie der Troponine wurde bereits in den 60er Jahren entdeckt. Troponine kommen in allen kontraktilen Fasern, also auch in allen Muskeln, vor und dienen als Bindeanker zwischen den Aktin- und Myosinfilamenten. Zum Vorteil für die Labordiagnostik unterscheidet sich die AS-Sequenz der kardialen Troponine deutlich von der der anderen Troponine, sodass mittels monoklonaler Antikörper



in den 1980er Jahren ELISA-basierte Tests möglich wurden, welche spezifisch die Freisetzung der kardialen Troponine und damit eine Schädigung kardialer Zellen erfassen.

Verschiedene Arten der Troponintests

Auf der einen Seite hat die Präzision und die Sensitivität der Tests im Laufe der Zeit zugenommen, moderne Labortests genügen in der Regel den „high sensitivity“-Kriterien (Clinical Chemistry, Vol. 55, Issue 7, 2009, 1303–1306), welche wiederum Voraussetzung für die o.g. Richtlinien sind. Auf der anderen Seite haben die Hersteller auf Wunsch insbesondere von Praxen ohne angeschlossenes Labor nach einer schnellen und patientennahen Diagnostik mit der Einführung von Schnelltests reagiert. Diese sind in der Regel als „Lateral Flow-Tests“ konzipiert (siehe Abb.),

nach demselben Prinzip funktionieren HIV-, Influenza-, Drogen- und nicht zuletzt Schwangerschaftsschnelltests. Eine interne oder externe Qualitätssicherung entfällt bei diesen Testformaten, die einzige Gewähr für korrekte Ergebnisse liegt in der CE-Kennzeichnung des Tests.

Enttäuschende Erfahrungen mit Schnelltests

In einem Labor eines Kreiskrankenhauses mit Herzkatheterplatz wurden für den Fall eines Geräteausfalls Schnelltests vorgehalten (Back-up). Im Rahmen der klinischen Standardprozeduren wurden zu verschiedenen Zeitpunkten nach Katheterisierung Proben an das Labor geschickt, erfahrungsgemäß sind die Troponinwerte oft mäßig erhöht als Folge des invasiven Eingriffs. Es war festgelegt, dass alle auf diese Weise bestimmten Proben nach der Wiederinbetriebnahme des im Labor

installierten Gerätes unmittelbar zu bestätigen sind. Nachdem der „Back-up-Fall“ an einem verlängerten Wochenende tatsächlich auftrat, musste das Labor feststellen, dass von acht tatsächlich-positiven Probe (bestätigt sowohl mit dem POCT-Gerät vor Ort als auch mit dem Hochdurchsatzgerät im LADR-Zentrallabor) nur eine zu einem positiven Schnelltest führte. Bei einem Teil der Proben war die Diskrepanz dadurch zu erklären, dass die Schnelltests nicht in die „high sensitivity“-Kategorie gehören. Aber auch unter Berücksichtigung dieser Tatsache – also Betrachtung nur der Proben oberhalb der Nachweisgrenze lt. Hersteller – ergab sich ein Testausfall in drei von vier Proben.

Um herauszufinden, ob es sich hier möglicherweise um ein Chargenproblem handelte, haben wir in den folgenden Monaten parallel die eingehenden Proben mittels verschiedener Schnelltests und auf dem Gerät untersucht. Zusätzlich wurden



Priv.-Doz. Dr. Christoph Frohn, Facharzt Transfusionsmedizin und Facharzt Labormedizin

die Proben noch mittels eines weiteren Troponin-ELISA untersucht. Die initiale Beobachtung bestätigte sich uneingeschränkt und mit unterschiedlichen Chargen verschiedener Hersteller: Troponin-Schnelltests haben eine Sensitivität weit unterhalb der Herstellerangaben, in der Summe – insbesondere unter Berücksichtigung der Tatsache, dass auch einige falsch-positive Ergebnisse eintraten – muss man die Testcharakteristik als aleatorisch bezeichnen (J. Lab. Medicine, Band 41, Heft 4, 183–186).

Normalerweise keine Verifizierung der Laborwerte

Wie ist es möglich, dass das Testversagen nicht schon längst in der Praxis aufgefallen ist? Diese Frage drängt sich anlässlich der aleatorischen Testperformance auf, man stelle sich vor, ein Kartenschnelltest für -HCG, also ein Schwangerschaftstest, zeigt eine ähnliche Performance. Wir wissen es nicht, im Folgenden einige Erklärungsversuche: Zum einen sind die Troponinwerte im Vergleich zu echten Infarkten (unsere Patienten hatten ja meist nur eine geringgradige Herzmuskelschädigung durch die Katheterisierung) selten massiv erhöht. Entscheidender erscheint aber ein anderer Punkt: In der Praxis findet normalerweise keine Verifizierung der Laborwerte statt, wie sie auf Basis des QM-System des Krankenhauslabores durchgeführt wurde. Wenn doch, meist aus einer später abgenommenen Probe, bei Diskrepanzen wird der Anwender

unterstellen, der Troponinanstieg sei im Intervall zwischen den beiden Proben aufgetreten. Negative Erfahrungen in der Praxis münden darüber hinaus vermutlich allgemein eher in individuelle Konsequenzen als in Publikationen. Wir konnten zum Zeitpunkt unserer Veröffentlichung (J. Lab. Medicine, Band 41, Heft 4, 183–186) in einer ausführlichen pubmed-Recherche keine einzige Publikation finden, welche Troponin-Kartenschnelltests mit klassischer Laboranalytik vergleicht.

Enttäuschende Erfahrungen mit zuständiger Behörde

Der Vorfall wurde dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) als zuständige Behörde gemeldet, unter Betonung der Tatsache, dass hier ein hohes Patientenrisiko bestehe. Der Fall wurde nach längerer Zeit zum Abschluss gebracht. Im Abschlussbericht wurde zu Unrecht unterstellt, es seien verschiedene Troponine (T und I) verglichen worden. Darüber hinaus wurden weitere vermutlich vom Hersteller beigebrachte Argumente ohne Bezug zur Realität als Begründung für eine Beendigung des Falles ohne Konsequenzen genannt.

Hoffen auf Verordnung für In-vitro-Diagnostika

Die geschilderten Erfahrungen und Untersuchungen zeigen, dass Schnelltests einen großen „weißen Fleck“ in der ansonsten weitgehend mit Qualitätsmanagement besiedelten Landkarte der Labormedizin darstellen. Laborwerte ohne jede Absicherung durch Qualitätskontrollen – noch nicht einmal interne Kontrollen – sind heutzutage eigentlich ein „No-Go“. Aber das gilt eben nur im Kontext eines professionellen Labors. Es bleibt außerhalb dessen nur die CE-Kennzeichnungspflicht als qualitätssichernde Maßnahme, welche aber den Verkauf offensichtlich ungeeigneter Diagnostika nicht verhindert. Dies wiederum fällt dem Anwender mangels Qualitätskontrollen in der Regel nicht auf, womit sich der Kreis schließt. Es bleibt zu hoffen, dass die neue Europäische Verordnung für In-vitro-Diagnostika (IVDR), welche am 26.05.2022 in Kraft treten wird, hier Abhilfe schafft. In der Tat würde ein Troponintest nach der neuen Verordnung nicht mehr ohne Prüfung durch eine benannte Stelle vermarktet werden können.

| www.ladr.de |